

L1 ANSWER 1 OF 1 WPIINDEX COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN  
 AN 1992-102759 [13] WPIINDEX  
 DNN N1992-076721 DNC C1992-048353  
 TI Compsn. for skin disinfectant of reduced solidification - containing  
 specified  
 chlorhexidine gluconate, polyoxyethylene alkyl ether fatty acid di ethanol  
 amide, alkyl di methylamine oxide and macrogol.  
 DC A21 A96 D22 P14 P34  
 IN MIZUNO, T; NINOMIYA, N; SATO, N; TAMURA, T  
 PA (MARA) MARUISHI PHARM KK; (MARA) MARUISHI PHARM CO LTD  
 CYC 3  
 PI JP 04049206 A 19920218 (199213)\* 4 <--  
 US 5266598 A 19931130 (199349) 4 A61K031-155  
 CA 2075690 A 19940211 (199417)\* C11D003-48  
 CA 2075690 C 19971014 (199802)\* A01N047-44  
 JP 2961556 B2 19991012 (199948) 6 A01N037-36  
 ADT JP 04049206 A JP 1990-158044 19900615; US 5266598 A US 1992-927989  
 19920811; CA 2075690 A CA 1992-2075690 19920810; CA 2075690 C CA  
 1992-2075690 19920810; JP 2961556 B2 JP 1990-158044 19900615  
 FDT JP 2961556 B2 Previous Publ. JP 04049206  
 PRAI JP 1990-158044 19900615  
 IC A01K031-15; A01N037-36; A61L002-16; C11D003-48  
 ICM A01N037-36; A01N047-44; A61K031-155; C11D003-48  
 ICS A01K031-15; A61K007-40; A61K007-48; A61K031-00; A61L002-16;  
 A61L002-18  
 AB JP 04049206 A UPAB: 19931006  
 Compsn. contains components of (1) or (2) in aqueous medium, in that below 5  
 w/v.% of polyoxyethylene lanolin may further be contained. (1) is  
 chlorohexidine gluconate 0.5-10 w/v.%, polyoxyethylene-alkylether 5-25'',  
 fatty acid diethanolamide 1-5'', alkyldimethyl-amine oxide 1-5'', macrogol  
 less than 10''; and (2) is chlorohexidine gluconate 0.5-10 w/v.%,  
 polyoxyethylene-alkylphenylether 10-35'', fatty acid diethanolamide 1-5''  
 alkyldimethylamine oxide 1-5''.  
 USE/ADVANTAGE - Compsn. is for skin disinfectant and does not  
 solidify even if water or ethanol as medium is evaporated and outlet of  
 dispenser is not closed.  
 0/0  
 FS CPI GMPI  
 FA AB  
 MC CPI: A10-E08B; A12-V03C1; D08-B09

**BEST AVAILABLE COPY**

④ 日本国特許庁 (JP)

① 特許出願公開

## ② 公開特許公報 (A) 平4-49206

③ Int. Cl.

A 01 N 37/36  
 A 61 K 31/155  
 A 61 L 2/16  
 C 11 D 3/48

識別記号

ADB

序内整理番号

8930-4H  
 8413-4C  
 7108-4C  
 7614-4H

④ 公開 平成4年(1992)2月18日

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全4頁)

## ⑤ 発明の名称 皮膚消毒用組成物

⑥ 特 願 平2-158044

⑦ 出 願 平2(1990)6月15日

⑧ 発明者 二宮 昇 兵庫県尼崎市武庫元町3丁目7-12-406  
 ⑨ 発明者 水野 隆廣 大阪府大阪市阿倍野区丸山通1-3-29  
 ⑩ 発明者 田村 隆 大阪府高槻市川西町3丁目11番12号  
 ⑪ 発明者 佐藤 信勝 京良県奈良市六条西4-2-2  
 ⑫ 出願人 丸石製薬株式会社 大阪府大阪市中央区伏見町2丁目3番5号  
 ⑬ 代理人 弁理士 赤岡 迪夫

## 明 材 素

アルキルジメチルアミノキサイド 1~5%

1. 発明の名称  
皮膚消毒用組成物

## 3. 発明の詳細な説明

本発明の背景

本発明は、医師、看護婦等の医療従事者の手指等を洗浄消毒するための消毒用組成物に関する。

医療従事者の例えば術前、術後の手指の消毒には殺菌剤としてクロルヘキシジンの塩類、例えばグルコン酸塩と界面活性剤を含む液状組成物が使用される。このような組成物はその中でクロルヘキシジン塩が長期間安定であること、すぐれた洗浄力を有すること、適当な起泡力を有すること、洗い流しが容易であること、皮膚刺激性を有しない等の要件を満たさなければならない。従ってクロルヘキシジン塩と併用される界面活性剤の選択が重要であり、非イオン型の界面活性剤が望ましい。

特公昭52-38046 および特開平1-104003には、クロルヘキシジン塩と、界面活性剤としてエテレ

2. 特許請求の範囲

(1) 水性媒体中、以下の成分を含むことを特徴とする皮膚消毒用組成物：

グルコン酸クロルヘキシジン 0.5~1.0W/V%

ポリオキシエチレンアルキルエーテル

脂肪酸ジエタノールアミド 1~5%

アルキルジメチルアミノキサイド 1~5%

マクロゴール <1.0%

(2) ポリオキシエチレンラノリン5W/V%以下をさらに含む第1項の皮膚殺菌用組成物。

(3) 水性媒体中、以下の成分を含むことを特徴とする皮膚消毒用組成物：

グルコン酸クロルヘキシジン 0.5~1.0W/V%

ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル

脂肪酸ジエタノールアミド 1~5%

## 特開平4-49206 (2)

シオキシドとプロピレンオキシドのブロック共重合体（ブルロニックとして知られる）とを含む皮膚消毒用組成物が記載されている。ところが、ブルロニックを主要な界面活性剤として含む組成物は、水やエタノール等の媒体の蒸発によって硬く固化し、ディスペンサー等の吐出口を詰まらせる欠点があることがわかった。そこで本発明はこのような欠点を有しないクロルヘキシジン塩含有皮膚消毒用組成物を提供することを目的とする。

**本発明の概要**

本発明は、水性媒体中以下の成分を含む皮膚消毒用組成物を提供する。

グルコン酸クロルヘキシジン	0.5～1.0W/V%
ポリオキシエチレンアルキル	5～25
エーテル	・
脂肪酸ジエタノールアミド	1～5
アルキルジメチルアミノオキ	1～5
シド	・

マクロゴール

<10

本発明はまた、水性媒体中以下の成分を含む皮膚消毒用組成物を提供する。

グルコン酸クロルヘキシジン 0.5～1.0W/V%

ポリオキシエチルアルキルフ  
ェニルエーテル

脂肪酸ジエタノールアミド 1～5

アルキルジメチルアミノオキ 1～5

シド

上の組成物のいずれも5W/V%以下のポリオキシエチレンラノリンを含むことができ、さらに必要に応じpH調節剤や、色素等の常用の成分を含むことができる。

本発明の組成物は、使用に際し手指や前腕部等を水で濡らし、その適量、例えば2～5回を手掌にとり、よく洗浄後、流水で洗い流して使用する。必要があればこの操作をくり返す。

本発明の組成物は、先に述べたこの種の消毒用組成物に要求される基本的要件をすべて満たした上、媒体である水やエタノールが蒸発しても固化することはなく、従って固化してディスペンサーの吐出口を詰まらせることがない。

**詳細な説明**

本発明は、主要界面活性剤として、ポリオキシ

エチレンアルキルエーテルか、またはポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルを配合することを特徴とする。これらはいずれも非イオン性であり、化学的に安定であり、かつ洗浄力にもすぐれている。しかも本発明にとって重要なことは、それらはブルロニックと異なって媒体が蒸発しても硬く固化してディスペンサーの吐出口を詰まらせることはない。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルは、長鎖脂肪アルコールに5～100モル程度のエチレンオキシドを付加反応することによって得られる。脂肪アルコール部分はオクチル、ノニル、オレイル、ラウリル、ミリストル、セチル、ステアリル等の炭素数8～20のものが一般的である。ここでは「アルキル」なる語はオレイル等のアルケニル基を含む趣旨で使用する。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルを使用する場合は、増粘剤としてマクロゴール（平均分子量1～5万）を併用する必要がある。他の高分子増粘剤を使用すると、殺菌効果を減少したり、完

全に溶解混合しない等の不都合が見られ、またマクロゴールを配合したものはすぎが容易である。

ポリオキシエチレンアルキルエーテルとマクロゴールとを併用して用いる代わりに、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルを単独で用いることができる。これは例えばノニルフェノール等のアルキルフェノールに5～20モルのエチレンオキシドを付加反応させることによって得られる。

アルキルジメチルアミノオキサイドは、上記界面活性剤と併用して組成物に適切な起泡性を付与するために用いられる。上記二成分中の「アルキル」とはやはりオレイル等のアルケニル基を含む長鎖脂肪族化水素基を指す。

脂肪酸ジエタノールアミドは泡質の改善、特に泡質を滑潤圓形石鹼に似たクリーミーな感触にするために配合される。また泡立ちの持続性も向上させる効果がある。

任意の成分として、ポリオキシエチレンラノリンを5W/V%以下の量で例えば1W/V%配合

## 特開平4-49206 (3)

しても良い。これは組成物の起泡性、泡質、泡立ちの持続性等を適度に調節するのに有効である。前記成分は水性液体に溶解される。液体は通常精製水であるが、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、特にエタノールを10W/V%以下含むことができる。エタノール等の添加により組成物の安定性が向上する。

組成物は外用の消毒剤であることを示すため赤色等の微量の色素や、pHを5.5~7.0とするためのグルコン酸等のpH調節剤を含むことができる。

以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらに限定されず、特許請求の範囲内において変更を加えることが可能であることは当業者には自明であろう。

## 実施例1

成 分	配合量 (組成物100 g中)
グルコン酸クロルヘキシジン液 (20W/V%)	20 g
マクロゴール 20000	7 g

ポリオキシエチレンラノリン (17E.O.)	1.0 g
赤色色素	微量
グルコン酸(5%)	1.0 g
エタノール	5.5 g
精製水	適量

## 実施例3

実施例1の組成物を用いて、最小発育阻止濃度試験および最小殺菌濃度試験を以下のように実施した。

## I. 試験方法

## (1) 最小発育阻止濃度(MIC) 試験

## (a) 培地

## 1) 接種用培地

細菌：感受性ブイヨン培地（栄研）  
真菌（酵母）：Glucose peptone broth  
(日本製薬)

## 2) 感受性測定用培地

細菌：感受性ディスク用培地（栄研）  
真菌（酵母）：Glucose peptone agar  
(日本製薬)

ラクロマクロゴール	5 g
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(30E.O.)	5 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル(40E.O.)	5 g
ラウリン酸ジエタノールアミド	2 g
ポリオキシエチレンラノリン(17E.O.)	1 g
ジメチルラウリルアミンオキサイド	10 g
赤色色素	微量
グルコン酸	1 g
エタノール	5.5 g
精製水	適量

## 実施例2

成 分	配合量 (組成物100 g中)
グルコン酸クロルヘキシジン液(20W/V%)	20 g
ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル(9E.O.)	22.0 g
ラウリン酸ジエタノールアミド	3.0 g
ジメチルラウリルアミンオキサイド	3.5 g

## ④接種用菌液の調製

保存培地より接種用培地10 mlに接種し、1代につき37°、24時間で3代培養を行った新鮮菌液を用いた。ただし、Ps. aeruginosaはwhatman No.4ろ紙でろ過し菌液を除いた。

## (c) 潜定法

実施例1の組成物に滅菌水を加えて、グルコン酸クロルヘキシジン含量0.5W/V%水溶液としたものを原液とし、原液及び滅菌水による2倍系列希釈液1 mlに、約50°に加温した感受性測定用培地9 mlを加え均一とした後、平板とした。

この感受性測定用平板培地に供試菌を、1μlエノキュレーションループ(Nunc)で一白金耳、2 cm程度面糊塗抹した。塗抹後、37°、24時間培養を行い、菌の生育を観察した。

完全に発育が阻止された最低濃度をもって、被験薬剤の供試菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)とした。ただし、コロニー数が鉛

## 特開平4-49206 (4)

個(5個以内)の場合、variantとし、発育阻止とみなした。

## (2) 最小殺菌濃度(MBC)試験

## (a) 培地

## 1) 接種用培地

細菌: 感受性ブイヨン培地(米研)

真菌(酵母): Glucose peptone broth  
(日本製薬)

## 2) 感受性測定用培地及び二次培養培地

細菌: 感受性ブイヨン培地(米研)

真菌(酵母): Glucose peptone broth  
(日本製薬)

## (b) 接種用菌液の調製

保存培地より接種用培地に37°、24時

間培養を行った新鮮菌液を接種用培地で1×

10<sup>4</sup> cells/mlに希釈した。ただし、PS.

aeruginosaはwhatman No.4ろ紙でろ過し菌膜

を除いた後、希釈した。

## (c) 測定法

実施例1の組成物に滅菌水を加えてグルコシルクロルヘキシジン含量0.5W/V%水溶

液としたものを原液とし、感受性測定用液体培地を用い、2倍系列希釈を行った。

次に、各濃度の薬剤を含む液体培地1mlに、接種菌液0.05mlを接種し、37°、24時間培養を行い、培地の混濁により菌の生育を観察した。観察の結果、菌の生育が認められなかった検体について、その0.05mlを、薬剤を含まない感受性測定用液体培地1mlに接種し、再び37°、24時間培養を行い、菌の生育を観察した。

菌の生育が認められなかった最低濃度をもって、被試薬の供試菌に対する最小殺菌濃度とした。

## 2. 試験回数

各試験とも1菌種につきそれぞれ5回ずつ実施。

## 3. 試験成績

MIC値を表1にMBC値を表2に示す。  
(以下余白)

表 1 MIC値

菌種	MIC値(μg/ml)				
	回	実施例1組成物			
(1)Staphylococcus aureus IFO 13276	1	1.0			
	2	1.0			
	3	2.0			
	4	2.0			
	5	2.0			
(2)Escherichia coli NIHJG	1	2.0			
	2	2.0			
	3	2.0			
	4	2.0			
	5	2.0			
(3)Pseudomonas aeruginosa IFO 13275	1	1.25			
	2	1.25			
	3	1.25			
	4	1.25			
	5	1.25			
(4)Serratia marcescens IFO 12648	1	2.50			
	2	2.50			
	3	1.25			
	4	1.25			
	5	2.50			
(5)Candida albicans IFO 1061	1	6.25			
	2	6.25			
	3	6.25			
	4	6.25			
	5	6.25			

表 2 MBC値

菌種	MBC値(μg/ml)				
	回	実施例1組成物			
(1)Staphylococcus aureus IFO 13276	1	2.4			
	2	2.4			
	3	2.4			
	4	4.9			
	5	2.4			
(2)Escherichia coli NIHJG	1	2.4			
	2	2.4			
	3	1.2			
	4	1.2			
	5	1.2			
(3)Pseudomonas aeruginosa IFO 13275	1	4.9			
	2	1.00			
	3	4.9			
	4	4.9			
	5	4.9			
(4)Serratia marcescens IFO 12648	1	2.0			
	2	2.0			
	3	2.0			
	4	2.0			
	5	2.0			
(5)Candida albicans IFO 1061	1	3.9			
	2	3.9			
	3	3.9			
	4	3.9			
	5	3.9			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.